

INCIDÊNCIA DE CÂNCER BUCAL NO MARANHÃO, BRASIL: UM ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL

INCIDENCE OF ORAL CANCER IN MARANHÃO, BRAZIL: A TEMPORAL SERIES STUDY

Andrea Ferraz Tomaz¹, Juliana Aires Paiva de Azevedo² e Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz³

Resumo

Introdução: Os casos de câncer de boca (CB) não fazem parte da lista de agravos de notificação compulsória no Brasil, dificultando a vigilância epidemiológica e acompanhamento da magnitude deste agravo. **Objetivo:** Analisar a tendência temporal da incidência de CB e a letalidade da doença no Estado do Maranhão, no período de 2003 a 2005. **Métodos:** Estudo de série temporal retrospectivo com 136 realizados no Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello (IMOAB), em São Luís, MA, Brasil. Realizou-se análise descritiva e inferencial, com dados retrospectivos de prontuários dos pacientes ($\alpha=5\%$). **Resultados:** A incidência variou de 1,24 a 0,48 por 100 mil habitantes ($p=0,157$), e a de letalidade, de 0,24 a 0,06 ($p=0,160$). Verificou-se maior incidência dos casos em homens (56,62%), com idade superior a 40 anos (87,5%), com raça/cor branca (76,52%). O município do Estado com maior incidência da doença foi São Luís, totalizando quase a metade da casuística - 60 casos (44,78%). A idade média dos casos foi de 61,3 ($\pm 16,6$) anos. O tipo histológico predominante foi o carcinoma epidermóide ($n=86$, 65,15%). As localizações anatômicas mais frequentes foram língua (16,42%), orofaringe (14%) e parótida (14%) e a modalidade terapêutica mais empregada foi a cirúrgica (94,03%). **Conclusão:** As taxas de incidência e de letalidade mantiveram-se estáveis entre 2003 e 2005. Tais casos continuam sendo principalmente representados por carcinomas epidermóides, de língua, em homens e naqueles com idades mais avançadas. É alta a incidência de tumores malignos em glândulas salivares na população estudada.

Palavras-chave: Neoplasias Bucais. Epidemiologia. Incidência. Letalidade.

Abstract

Introduction: The cases of mouth cancer (MC) are not on the list of mandatory notifiable in Brazil; this makes it difficult the epidemiological vigilance and the monitoring the magnitude of this disease. **Objective:** To analyze time trends in the incidence of MC and case fatality in the state of Maranhão, in the period from 2003 to 2005. **Methods:** This study is temporal and retrospective, referring to cases with a primary diagnosis of MC ($n = 136$) in the Maranhense Institute of Oncology Aldenora Bello (IMOAB) in São Luís, Brazil. Descriptive and inferential analysis was held, with retrospective data from medical records of patients ($\alpha=5\%$). **Results:** The incidence rate of MC ranged from 1.24 to 0.48 per 100 000 inhabitants ($p = 0.157$) and the case fatality rate ranged from 0.24 to 0.06 ($p = 0.160$). A higher incidence of cases was verified in males (56.62%), aged 40 years (87.5%), ethnicity/color Caucasian (76.52%). The county in the state with the highest incidence of the disease was São Luís, totaling almost half of the sample - 60 cases (44.78%). The mean age of patients was 61.3 (± 16.6) years. The predominant histological type was squamous cell carcinoma ($n = 86$, 65.15%). The most frequent anatomic locations of MC were tongue (16.42%), oropharynx (14%) and parotid (14%) and type of treatment that was most often used was the surgical one (94.03%). **Conclusion:** The incidence and mortality by MC remained stable over the period from 2003 to 2005. Such cases continue to be represented mainly by squamous cell carcinoma in the tongue, with higher incidence among males and older ages' patients. It is a high incidence of malignant tumors in salivary glands in the population studied.

Keywords: Mouth Neoplasms. Epidemiology. Incidence. Mortality.

Introdução

O câncer é uma doença sistêmica caracterizada pela reprodução e pelo desenvolvimento celular anômalo, independente do controle biológico. No seu curso natural, pode se difundir para outras regiões do corpo levando à caquexia e à morte¹.

A doença tem o seu desenvolvimento estimulado pela interação de fatores do ambiente e do hospedeiro; sendo este último, influenciado por fatores como sexo, idade e raça e por fatores externos, entre eles o tabagismo, etilismo, nutrição, exposição à radiação solar; além disso, estudos atuais tem sugerido uma possível ação carcinogênica da atividade profissional, região onde habita e higiene bucal deficiente^{2,3,4}.

Estatísticas mundiais relatam o contínuo aumen-

to das taxas de novos casos de câncer, sendo projetado para o ano de 2020 o acometimento de 15 milhões de indivíduos⁵, o que nos permite afirmar que o câncer é um importante problema de saúde pública⁶. O câncer bucal é uma das formas mais incidentes de câncer, representando cerca de 5% do total de incidência em todo o mundo⁷. O Instituto Nacional do Câncer (INCA)⁸ estima 9.990 novos casos de câncer da cavidade oral em homens e 4.180 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012.

Histologicamente, os carcinomas representam os principais tipos de CB em todo o mundo. Distinguem-se alguns tipos de carcinomas bucais: "In Situ", Espinocelular, Basocelular e Adenocarcinoma. Mais de 90% dos cânceres bucais são representados pelo carcinoma epidermóide ou carcinoma de células escamosas³.

¹ Cirurgiã Dentista. São Luís - MA.

² Mestranda em Odontologia pelo Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

³ Doutora em Saúde Pública. Professora do Departamento de Saúde Pública da Universidade Federal do Maranhão - UFMA. Contato: Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz. E-mail: ebthomaz@globo.com

A incidência de casos de câncer bucal é maior no sexo masculino, com razão de incidências variando entre 3:1⁹ e 1,8/1⁵.

A doença tem sido relacionada com maior frequência à raça branca, todavia, nos países onde há maior miscigenação racial observa-se uma distribuição mais homogênea em relação à raça¹⁰.

A faixa etária onde há registros de maior concentração de casos é primariamente os grupos etários superiores a 40 anos, aumentando as chances de ocorrência com o decorrer dos anos, embora sejam verificados casos em quase todas as idades¹¹.

As diferenças de concentração de renda e o estilo de vida também se relacionam aos indicadores de CB. Grupos populacionais de baixa renda tendem a ter precárias condições de saúde bucal e carências nutricionais, além terem um maior contato com os fatores de risco¹².

No Estado do Maranhão, poucos são os trabalhos que se reportam à situação epidemiológica do CB. O presente estudo torna-se relevante na medida em que objetiva analisar a tendência temporal da incidência de CB e a letalidade da doença no Estado do Maranhão, no período de 2003 a 2005, comparando-os com os resultados de pesquisas realizadas em outras localidades do Brasil constituindo-se, desta forma, em um incentivo para a implementação de medidas de prevenção, diagnóstico e controle do câncer pelas autoridades competentes.

Métodos

Trata-se de um estudo de série temporal. Após obtenção de autorização da diretoria do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello (IMOAB), São Luís – MA, para a realização da pesquisa, foi realizada análise epidemiológica descritiva e inferencial, com dados retrospectivos de prontuários dos pacientes com diagnóstico histopatológico de câncer bucal, catalogados no serviço de arquivo médico do IMOAB, correspondentes ao período de 2003 a 2005.

Os dados foram catalogados em ficha elaborada para a pesquisa, na qual constam informações que dizem respeito ao número do prontuário; sexo, raça/cor; ano do diagnóstico; idade do paciente no momento do diagnóstico; município de residência (categorizado em capital ou interior); tipo histológico, localização do tumor; tipo de tratamento realizado (cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia) e situação do paciente após cinco anos de preservação (cura, recidiva ou óbito). Em decorrência da miscigenação a “raça/cor” foi categorizada em apenas dois grupos: branca e não branca.

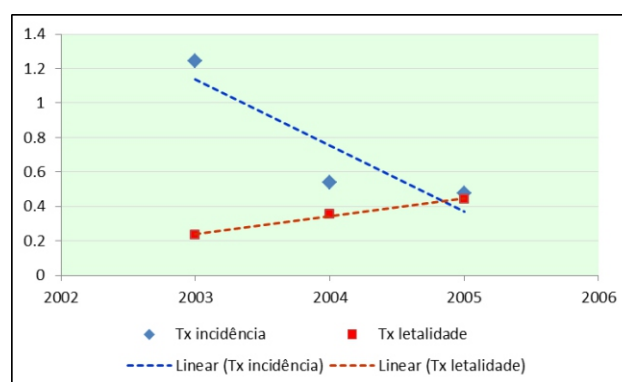
De acordo com o Código Internacional de Doenças, 10ª revisão (CID-10)¹³, os cânceres de boca são representados pelas neoplasias malignas de lábio, cavidade oral e faringe, variando de C00 a C14. Os sítios anatômicos considerados foram: lábios, língua, gengiva, assoalho da boca, palato, mucosa jugal, região retromolar, glândulas salivares maiores (parótida, submandibular e sublingual) e menores, amígdalas, úvula e outras partes da boca. Foram excluídos os prontuários de pacientes cuja lesão em lábio, cavidade oral e/ou faringe fosse proveniente de metástase (tumor secundário).

Os dados obtidos foram editados em Microsoft®

Excel® e tabulados no programa Stata®, versão 11.0. Efetuou-se a análise descritiva dos dados, estimando-se frequências absolutas e percentuais, bem como médias, desvios-padrão, medianas, modas e percentis. Calculou-se o índice de incidência para cada ano e a tendência temporal foi avaliada de forma gráfica e utilizando o teste Qui-quadrado de tendência. Em acréscimo, utilizaram-se os testes Qui-quadrado, Qui-quadrado de tendência e Exato de Fisher. Adotou-se nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

Resultados

Verificou-se a ocorrência de 136 casos de câncer com sede primária no lábio e cavidade oral no período de janeiro de 2003 a dezembro de 2005. Foram notadas oscilações anuais, tendo o ano de 2003 com maior frequência, com 76 casos (55,88%), em 2004 ocorreram 32 casos (23,53%) e em 2005 foram encontrados 28 casos (20,59%). Observa-se que apesar da redução de ambas as taxas, não se observou tendência temporal ($p > 0,05$) (Gráfico 1).



*Qui-quadrado de tendência.

Gráfico 1 - Taxas de incidência e de letalidade por câncer de boca no Estado do Maranhão no período de 2003-2005. São Luís, MA, 2012.

Observou-se maior frequência da doença em indivíduos do sexo masculino ($n=77$ casos; 56,62%), registrando-se razão de sexos de 1,3/1; com idade superior a 40 anos ($n=119$ casos; 87,5%); e em indivíduos não brancos ($n=101$ casos; 76,52%). O município do Estado com maior incidência de câncer de boca foi São Luís, a capital, totalizando quase a metade da casuística - 60 casos (44,78%). O tipo histológico predominante foi o carcinoma epidermóide ($n=86$ casos; 65,15%), seguido pelo adenocarcinoma ($n=12$ casos; 9,09%) e carcinoma adenoide cístico ($n=12$ casos; 9,09%).

A localização anatômica primária preferencial foi língua ($n=22$ casos; 16,42%), seguida de glândula parótida ($n=19$ casos; 14%). Registraram-se 17 casos (12,69%) em lábio e 14 casos (10,45%) no palato. O tratamento cirúrgico foi o mais empregado, sendo realizados em 126 casos (94,03%), ao passo que 64 casos (47,06%) foram tratados com radioterapia e 17 casos (12,69%) foram tratados com quimioterapia. Ao final do tratamento e/ou durante o período de acompanhamento foi notado que em 45 casos (52,33%) houve recidiva da lesão; dezessete casos (19,77%) foram considerados livres da doença no momento da alta hospita-

lar; e 24 casos (27,91%) evoluíram para óbito. A maioria dos casos de óbito referiu-se aos indivíduos com o tipo histológico de carcinoma epidermóide (19 casos – 79,2% dos óbitos). Além disso, o tratamento do tipo cirúrgico esteve relacionado com o menor percentual de óbitos, se comparado com a utilização dos demais tratamentos (Tabela 1).

Tabela 1 - Casos de câncer de boca no estado do Maranhão no período de 2003-2005. São Luís, MA, 2012.

Características da população	n	%
Sexo		
Masculino	77	56,62
Feminino	59	43,38
Idade		
> 40	119	87,50
≤ 40	17	12,50
Raça/Cor		
Não branco	101	76,52
Branco	31	23,48
Ano do diagnóstico		
2003	76	55,88
2004	32	23,53
2005	28	20,59
Município		
Capital	60	44,78
Interior	74	55,22
Tipo histológico		
C. epidermóide	89	64,71
Adenocarcinoma	32	23,53
Outros*	16	11,76
Localização anatômica primária		
Língua	22	16,42
Orofaringe	19	14,00
Glândula parótida	19	14,00
Lábio	17	12,69
Palato	15	11,36
Glândula submandibular	12	8,820
Outros**	29	23,62
Tratamento Cirúrgico		
Sim	126	94,03
Não	08	5,970
Tratamento Quimioterápico		
Sim	17	12,69
Não	117	87,31
Tratamento Radioterápico		
Sim	64	47,76
Não	70	52,24
Desfecho		
Recidiva	45	52,33
Óbito	24	27,91
Cura	17	19,77
Total	136	100,00

*Outros tipos histológicos: Carcinoma basocelular (n=5; 3,79), Carcinoma mucoepidermoide (n=4; 3,03), Linfoma não Hodgkin (n=4; 3,03), Carcinoma basoepidermoide (n=2; 1,52), outros (n=8).

**Outras localizações primárias: mandíbula (n=8; 5,97%), maxila (n=3; 2,24%), assoalho bucal (n=7; 5,22%), região retromolar (n=4; 3%), gengiva (n=3; 2,24%), mucosa jugal (n=3; 2,24%).

A distribuição dos casos de câncer de boca segundo o ano de diagnóstico. Nenhuma das variáveis estudadas apresentou diferença na distribuição dos casos relacionados ao ano (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição dos casos de câncer de boca em relação ao sexo, idade, raça/cor/etnia, município, tipo histológico, localização anatômica, e tratamento no período de 2003 a 2005. São Luís, MA, 2012.

Variáveis	Ano de diagnóstico						p-valor
	2003		2004		2005		
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							0,666*
Feminino	32	42,11	16	50	11	39,29	
Masculino	44	57,89	16	50	17	60,71	
Idade							0,728**
≤ 40	11	14,47	04	12,5	02	7,14	
> 40	65	85,53	28	87,5	26	92,86	
Raça/Cor							0,322*
Não branco	61	81,33	22	70,97	18	69,23	
Branco	14	18,67	09	29,03	08	30,77	
Município							0,388*
Interior	40	53,33	16	50	18	66,67	
Capital	35	46,67	16	50	09	33,33	
Tipo histológico							0,074**
C. epidermóide	49	64,47	21	65,63	18	64,29	
Adenocarcinoma /C.A.cístico	14	18,42	08	25	10	35,71	
Outros	13	17,11	03	9,38	-	-	
Localização anatômica primária							0,214**
Língua	11	14,86	07	21,88	04	14,29	
Orofaringe	13	17,57	04	12,50	02	7,14	
G. parótida	9	12,16	04	12,50	06	21,43	
Lábio	15	20,27	01	3,13	01	3,57	
Palato	6	8,11	05	15,63	04	14,29	
G. submandibular	4	5,41	04	12,50	04	14,29	
Outros	16	21,62	07	21,88	07	25,00	
Tratamento Cirúrgico							0,252**
Sim	72	96	28	87,5	26	96,30	
Não	03	04	04	12,5	01	3,70	
Tratamento Quimioterápico							0,381**
Sim	10	13,33	2	6,25	05	18,52	
Não	65	86,67	30	93,75	22	81,48	
Radioterapia							0,129**
Sim	30	40	18	56,25	16	59,26	
Não	45	60	14	43,75	11	40,74	

*Qui-quadrado; **Exato de Fisher.

Discussão

Após serem analisados os 136 casos de câncer de boca com sede primária na cavidade oral, no Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, no período de 2003 a 2005, observou-se que, apesar da redução registrada na taxa de incidência, e aumento da letalidade por câncer de boca no Estado do Maranhão, no período de 2003 a 2005, as diferenças não foram estatisticamente significativas. Verificou-se maior ocorrência da doença em pessoas do sexo masculino, com a razão homem/mulher de 1,3:1; naqueles com idade superior a 40 anos; de cor da pele não branca; e em indivíduos provenientes do interior no Estado. O tipo histológico predominante foi o carcinoma epidermóide, sendo a língua a área anatômica de maior incidência. A modalidade terapêutica mais empregada foi a cirúrgica.

Os resultados obtidos mostraram que o ano de 2003 apresentou maior frequência no número de casos, com decréscimo anual. Porém a redução não foi estatisticamente significativa. Tais resultados estão em consonância com os achados de Perussi *et al.*,¹⁴ os quais verificaram manutenção do número de casos novos de câncer de boca ao longo do tempo de observação do estudo. Maciel *et al.*,¹⁵ e McGorray, Guo e Logan¹⁶ por sua vez, verificaram diminuição do número de casos. Não obstante, esses achados discordam daqueles referidos pela maioria dos autores, a exemplo de Kowalski *et al.*,⁷ que verificaram haver um aumento significativo na incidência de câncer bucal com o tempo, principalmente nas capitais.

A diversidade de resultados pode sugerir que a doença tem um comportamento diferenciado a depender da região investigada, como referem Barreto *et al.*¹⁷, ao mencionarem que essas diferenças na incidência de câncer bucal podem variar entre os diversos países ou mesmo entre distintas regiões de um mesmo país. Além disso, o curto período de observação – apenas três anos – pode não ter sido suficiente para identificar tendências temporais na presente investigação.

Os resultados desta pesquisa coincidem com os obtidos por Silva *et al.*,¹⁸ os quais verificaram que o câncer bucal, no Maranhão, tem uma predileção pelo sexo masculino, confirmando assim os achados na literatura mundial^{6,9,10}.

A faixa etária superior a 40 anos foi a mais atingida, coincidindo com os relatos de que o risco de desenvolvimento de câncer bucal aumenta com a idade¹⁶. Enquanto alguns autores¹⁹⁻²¹ afirmam que a faixa etária de maior incidência para o câncer bucal é a que está entre os 40 e 60 anos, outros^{5,14,16,22-24} afirmam que a maior ocorrência de câncer está associada a pessoas da quinta a sétima décadas de vida, sendo raro em pessoas jovens e em crianças. É relevante considerar que devido às mudanças dos hábitos e costumes, decorrentes do processo global de industrialização, e com o aumento a expectativa de vida, as pessoas estão mais tempo expostas a agentes cancerígenos e cada vez mais precocemente, o que justifica a ocorrência da doença cada vez mais frequente em faixas etárias menores.

Os resultados obtidos demonstram um predomínio evidente da cor não branca, discordando de parcela majoritária da literatura mundial, que refere maior frequência em pessoas brancas, por conta do efeito protetor da melanina, que reduziria o efeito nocivo dos raios ultravioleta, especialmente nos lábios^{5,25-27}. Contudo, um estudo realizado nos Estados Unidos da América²⁸, em 2012, observou maior incidência de câncer de próstata, colo de útero e boca em indivíduos negros, quando comparados aos brancos, corroborando os resultados obtidos nesta pesquisa. Algumas hipóteses podem ser levantadas para tentar explicar estes resultados. Podemos supor que os resultados obtidos sejam influenciados pela grande miscigenação das populações ou pela falta de padronização dos critérios utilizados para a classificação da raça/cor. É possível ainda que a maior incidência da doença entre os não brancos esteja relacionada à maior exposição a fatores de risco entre estas pessoas, que, em geral, encontra-se em pior situação socioeconômica e mais expostas a fatores ambientais carcinogênicos do que os brancos.

Notou-se uma maior quantidade de casos no

interior do Estado comparado à capital. Porém, quando analisamos a quantidade de casos existentes por cada município, constatou-se maior frequência no município de São Luís, capital do estado. Deve-se mencionar a dificuldade em precisar o real lugar de origem do paciente, uma vez que, em muitas situações, por receio de não conseguir atendimento, os pacientes que migraram do interior do Estado para a capital e/ou os que estão hospedados temporariamente em casas de parentes não relatam o seu verdadeiro local de origem (naturalidade), constando, portanto, no prontuário como provenientes de São Luís. De qual-quer forma, as taxas de incidência mostraram-se baixas tanto no Estado do Maranhão quanto na capital, São Luís, discordando com Maciel *et al.*,¹⁶ e Barreto¹⁸, que afirmam haver um aumento dos casos de doenças crônico-degenerativas no Brasil e no mundo.

O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma epidermóide, representando 65,15% dos casos. Esse é o tipo mais comumente encontrado na literatura^{7,14,24,29-31}, porém os autores relatam uma incidência deste tipo histológico variando de 90 a 99%, sendo consideravelmente maior do que a encontrada neste estudo. É relevante destacar a significativa incidência de câncer de glândulas salivares, especialmente adenocarcinoma e carcinoma adenoide cístico. São necessários estudos futuros para investigar potenciais fatores relacionados a essa elevada incidência no Estado do Maranhão quando comparado às demais unidades da federação.

No tocante à localização anatômica, a língua foi a sede predominante em consonância com diversos estudos^{21,24,27,32}. Os achados de Silva *et al.*,¹⁴ em pesquisa realizada em São Luís, Maranhão, concordam com os dados dessa pesquisa, entretanto em uma pesquisa feita por Lopes *et al.*,³¹ no mesmo município, o lábio foi a área anatômica de maior incidência, discordando, portanto, dos resultados obtidos nesta pesquisa.

Verificou-se que muitos pacientes não foram acompanhados por tempo mínimo de cinco anos, o que torna difícil estimar a situação dos mesmos após o tratamento. Isto pode indicar que questões culturais estigmatizantes ainda podem estar amplamente relacionadas a esta enfermidade; ou ainda que haja dificuldade de marcação de consultas, tendo em vista a imensa demanda por tal especialidade médica. Os casos de pacientes considerados livres da doença referiram-se principalmente à situação do paciente no momento da alta hospitalar (pós-cirúrgica), podendo posteriormente ter havido recidiva. Com relação aos casos de óbito, torna-se difícil a notificação de todos os pacientes falecidos, pois existem os casos de falecimento em outra cidade e o não registro do óbito no prontuário. Neste sentido, as taxas de letalidade da doença podem estar subestimadas nesta investigação. Desta forma deve-se ter cautela ao comparar tais resultados com os da população em geral.

Convém mencionar alguns limites e dificuldades do estudo, principalmente no que se refere à qualidade dos dados obtidos e potenciais vieses. Em alguns prontuários não foi possível identificar algumas informações para a pesquisa, quer por falta de preenchimento, ou por impossibilidade de leitura. Tais perdas podem ter comprometido a validade dos resultados encontrados, embora se acredite que o erro tenha sido não-diferencial. O período de observação do estu-

do compreendeu apenas três anos, o que torna difícil a percepção de tendências temporais. Portanto, a redução encontrada na incidência, apesar de não apresentar tendência estatística pode ser considerada importante. Os casos de câncer de lábio não estão classificados, nos arquivos do local da pesquisa, como pertencentes à cavidade oral, mas como cânceres de pele, caracterizando-se, desta forma, como uma dificuldade importante para o desenvolvimento da pesquisa. No entanto, todos os casos de câncer de pele foram revisados e os cânceres de lábio foram computados.

Conclui-se que as taxas de incidência e de letalidade por câncer de boca mantiveram-se estáveis no

período de 2003 a 2005. Tais casos continuam sendo principalmente representados pelos carcinomas epidermóides, localizados na língua, com maior incidência entre indivíduos do sexo masculino e com idades mais avançadas. É alta a incidência de tumores malignos em glândulas salivares na população estudada. Recomenda-se a inclusão das neoplasias malignas na lista de agravos de notificação compulsória no Maranhão, haja vista que o câncer, inclusive o de boca, representa um importante problema de saúde pública, sendo, portanto, primordial que as autoridades sanitárias dirijam maior atenção a este problema no Estado.

Referências

1. Castro AL. *Estomatologia*. 2ª Ed. São Paulo: Ed. Santos; 1995.
2. Carvalho C. Cresce incidência de câncer de boca no Brasil. *Rev Bras Odontol*, 2003; 60(1): 36-9.
3. Silvestre JAO, Jeronymo DVZ. Câncer Bucal e sua Correlação com Tabagismo e Alcoolismo. *Rev Lato Sensu*, 2007; 2(1): 1-12.
4. Marchioni DML, Fisberg RM, de Góis Filho JF, Kowalski LP, de Carvalho MB, Abrahão M *et al*. Fatores dietéticos e câncer oral: estudo caso-controle na Região Metropolitana de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*, 2007; 23(3): 553-564.
5. Spara L, Spara P, Costa AG. Achados epidemiológicos de câncer da cavidade oral em hospital de referência avaliados no período de 1980-2003. *Odontologia Clínica Científ*, 2005; 4(3): 177-183.
6. Mignogna MD, Fedele S, Russo LL. The World cancer report end the burden of oral cancer. *Eur. J. Cancer Prev*, 2004; 13: 139-142.
7. Kowalski LP. Modelo de programa de prevenção e detecção precoce do câncer bucal. *Saúde Debate*, 1991; 32: 66-71.
8. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. *Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2011.
9. Guerra MR, Moura Gallo CV, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2005; 51(3): 227-234.
10. Franco EL, Kowalski LP, Oliveira BV, Curado MP, Pereira RN, Silva MC *et al*. Risk Factors for oral cancer in Brazil: a case control study. *Int. Câncer*, 1989; 43: 992-1000.
11. Coaracy AEV, Lopes FF, da Cruz MCFN, Bastos EG. Correlação entre os dados clínicos e histopatológicos dos casos de carcinoma espinocelular oral do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello, em São Luís, MA. *J Bras Patol Med Lab*, 2008; 44(1): 31-35.
12. Borges FT, Garbin CAS, de Carvalhosa AA, Castro PHS, Hidalgo LRC. Epidemiologia do câncer de boca em laboratório público do Estado de Mato Grosso. Brasil. *Cad Saúde Pública*, 2008; 24(9): 1977-1982.
13. Organização Mundial da Saúde. *CID-10. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*. 10ª Rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
14. Perussi MR. Carcinoma epidermoide da boca em idosos de São Paulo. *Rev Assc Med Bras*, 2002; 48(4): 222.
15. Maciel S, Lessa F, Rodrigues CS. Mortalidade por câncer bucal e desigualdades sociais em capitais brasileiras nos anos de 1980 e 1981, *Rev Bras Odon*, 2000; 1: 51-61.
16. McGorray SP, Guo Y, Logan H. Trends in incidence of oral and pharyngeal carcinoma in Florida: 1981-2008. *J Public Health Dent*, 2012 Winter; 72(1): 68-74.
17. Barreto ML. The role of epidemiology in the development of the National Health System in Brazil: background, foundation and prospects. *Rev bras epidemiol*, 2002; 5(1): 4-17.
18. Silva NB, Cutrim MCFN, Nascimento MDSB. Aspectos epidemiológicos de carcinoma epidermoide da cavidade oral: casuística do Instituto Maranhense de Oncologia Aldenora Bello em São Luís - Maranhão. *Rev Hospital Universitário/UFMA*, 2001; 2: 15-19.
19. Tommasi AF. *Diagnostico em Patologia Bucal*. 2 ed. São Paulo: Pancast; 1997.
20. Garrafa I. Promoção de saúde em câncer bucal. *Ars. Cur. Odontologia*, 1977; 3(5): 27.
21. Guerra MR, Moura Gallo CV, Mendonça GAS. Risco de câncer no Brasil, tendências e estudos epidemiológicos. *RBO*, 2005; 51(3): 227-234.
22. Araújo NS, Araújo VC. *Patologia bucal*. Rio de Janeiro: Artes Médicas; 1984.
23. Shafer WG, Maynard KH, Barnett ML. *Tratado de Patologia Bucal*. 4 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Loogan S.A.; 1987.
24. Vidal KL, Silveira RCJ, Soares EA, Cabral AC, Caldas Junior AF, Souza EHA *et al*. Prevenção e diagnostico precoce do câncer de boca uma medida simples e eficaz. *Odontologia Clínica Científ*, 2003; 2(2):109-114.
25. Muir C, Weiland L. Upper aerodigestive tract cancers. *Cancer Supplement*, 1995; 75(S1): 147-153.
26. Pindborg JJ. Oral cancer and pre cancer as diseases of theaged. *Comm Dent Oral Epidemiology*, 1981; 6(6): 300-307.

27. Navarro CM. Fatores de risco no desenvolvimento do câncer bucal. *Rev. de Odontol Minas Gerais*, 1996; 2(2): 98-102.
28. Wagner SE, Hurley DM, Hébert JR, McNamara C, Bayakly AR, Vena JE. Cancer mortality-to-incidence ratios in Georgia: Describing racial cancer disparities and potential geographic determinants. *Cancer*, 2012; 118(16): 4032-45
29. Bhaskar SN. *Sinopsis of oral Patology*. 6 ed. St. Louis: Mosby company; 1981.
30. Nofre MA. Prevalência de câncer bucal. *Rev Gaúcha Odontologia*, 1997; 45 (2). 101-104.
31. Lopes FF, Cutrim MCEN, Casal CP, Fagundes DM, Montero LA. Aspectos epidemiológicos e terapêuticos do câncer bucal. *RBO*, 2002; 59(2): 98-99.
32. Gervasio OLAS. Oral squamous cell carcinoma: a retrospective Study of 740 cases in a Brazilian population. *Braz Dent J*, 2001; 12(1): 57-61.